

## TRAITE D'COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

**PCT**

REC'D 25 OCT 2004

WIPO PCT

**RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	<b>POUR SUITE A DONNER</b> voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire International (formulaire PCT/IPEA/416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/03458	Date du dépôt International (jour/mois/année) 24.11.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 04.12.2002
Classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C08G69/10		
Déposant FLAMEL TECHNOLOGIES et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
  
2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
  - Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).
 

Ces annexes comprennent      feuilles.
  
3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :
  - I     Base de l'opinion
  - II    Priorité
  - III    Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
  - IV    Absence d'unité de l'invention
  - V     Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application Industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
  - VI    Certains documents cités
  - VII    Irrégularités dans la demande internationale
  - VIII    Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire Internationale  03.06.2004	Date d'achèvement du présent rapport  22.10.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire International   Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé  Öhm, M N° de téléphone +49 89 2399-7537



## RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

## Demande internationale n°

PCT/FR 03/03458

## I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)):

**Description, Pages**

1-16 telles qu'initiallement déposées

**Revendications, No.**

1-21 telles qu'initialement déposées

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: , qui est:

- la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
- la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
- la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminé divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
- déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
- remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
- La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
- La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listages des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

#### 4 Les modifications ont entraîné l'annulation :

- de la description, pages :
- des revendications, nos :
- des dessins, feuilles :

5.  Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

*(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)*

**RAPPORT D'EXAMEN  
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/03458

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

**V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

1. Déclaration Nouveauté	Oui:	Revendications	1-21
Activité inventive	Non:	Revendications	1-21
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-21
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

**voir feuille séparée**

**Concernant le point V**

**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: HEESWIJK VAN W A R ET AL: 'THE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYPEPTIDE-ADRIAMYCIN CONJUGATES AND ITS COMPLEXES WITH ADRIAMYCIN. PART I' JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. AMSTERDAM, NL, vol. 1, 1985, pages 301-315, XP002059418 ISSN: 0168-3659 cité dans la demande  
D2: EP-A-0 734 720 (FLAMEL TECH SA) 2 octobre 1996 (1996-10-02)

Le document D1, qui est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche, décrit un polyglutamate greffé par un oligoaminoacide, par exemple le Gly-Leu ou Gly-Gly-Leu (voir page 305, tableau 2; figure 3; page 312, colonne 1, alinéa 1), qui est lié à un principe actif par une liaison covalente et qui est utilisé comme vecteur biodégradable (voir page 302, colonne 1, alinéa 2; page 305, colonne 2 et page 306, colonne 1, alinéa 2). Il est non toxique (voir page 302, colonne 2, alinéa 2) et stable à pH physiologique (voir page 309, colonne 1, alinéa 1).

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 diffère de D1 en ce que les unités acides aminés comprises dans l'oligoaminoacide sont choisies parmi celles ayant un groupement alkyle ou aryle en alpha.

L'objet de la revendication 1 est donc considéré comme nouveau (article 33(2) PCT).

Selon la Demanderesse, le polyaminoacide inventif est avantageux en ce qui concerne sa capacité à former une suspension aqueuse colloïdale stable. La demanderesse montre par ailleurs que le polyaminoacide de l'invention peut associer de l'insuline contrairement au polyglutamate non greffée.

Le problème résolu par la présente invention peut donc être considéré comme étant la conception d'un polyaminoacide greffé par des oligoaminoacides capable de former une suspension aqueuse colloïdale stable et d'associer favorablement des principes actifs.

D2 décrit des copolyaminoacides blocs ou statistiques de glutamate et leucine (voir

page 11, exemples 3 et 4, tableau 1). Les polyaminoacides décrits sont susceptibles de servir de vecteurs d'un principe actif (voir page 4, ligne 19 à ligne 22). Ils sont non toxiques et stables à tout pH compris entre 4 et 13 (voir page 4, ligne 37 à ligne 48). Les polyaminoacides décrits dans D2 sont spécialement caractérisés en ce qu'ils forment des suspensions colloïdales stables dans un large domaine de pH compatible avec le pH des milieux physiologiques. Par contre, D2 ne mentionne pas la possibilité de greffer les polyglutamates.

L'homme du métier pourrait déduire de D2 qu'il est favorable de modifier D1 en remplaçant les unités glycine par la leucine pour améliorer la capacité à former une suspension colloïdale stable dans un large domaine de pH compatible avec le pH des milieux physiologiques. Mais puisque ni D1, ni D2 ne mentionnent la capacité des polyaminoacides greffés par des oligoaminoacides à associer des principes actifs (car le principe actif, dans D1, est lié par une liaison covalente et D2 ne concerne pas les polyaminoacides greffés), il ne serait pas évident pour l'homme du métier de remplacer la glycine des greffons de D1 par la leucine.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 est considéré comme impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT).

Les revendications 2-12 dépendent de la revendication 1. Les revendications 13-20 concernent une composition comprenant un polyaminoacide défini par les mêmes caractéristiques que les polyaminoacides de la revendication 1. L'objet de la revendication 21 est un procédé de préparation d'une composition selon une des revendications 11, 12 ou 13. Ces revendications satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté et l'activité inventive.